特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

代理人

背木 悠

梭

REC'D US JUN 2005 **WIPO** PCT

あて名

〒105-8423

日本国東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門3 7森ビル 青和特許法律事務所

PCT 国際調査機関の見解費 (法施行規則第40条の2) [PCT規則43の21]

杂送日

(日.月.年)

07 6 2005

出願人又は代理人

の容類記号 P962-PCT 今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号

PCT/JP2005/006229

国際出願日 24. 03. 2005 (日.月.年)

優先日

(日.月.年)

24. 03. 2004

国際特許分類 (1 PC) Int.Cl. C07K16/28, A61K39/395, A61P1/04, 1/18, 13/12, 17/06, 19/02, 29/00, 31/04, 31/18, 35/00, 37/02, 37/06 // C12N15/09, C12P21/08

出願人(氏名又は名称) 中外與薬株式会社

- 1. この見解書は次の内容を含む。
 - 第1概 見解の基礎
 - 第Ⅱ棚 優先権
 - 第Ⅲ棚 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
 - 第IV棚 発明の単一性の欠如
 - PCT規則 43 の 2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、
 - それを裏付けるための文献及び説明
 - 第VI概 ある種の引用文献
 - 第VII 国際出願の不備
 - 第四個 国際出願に対する意見
- 2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国 際予備審査機関がPCT規 66.1 の 2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさ ない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解者は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日か ら3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当 な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

19.05.2005

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区復が関三丁目4番3号 特許庁迩査官(権限のある職員)

阪野 誠司

3538 4 B

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

様式PCT/ISA/237 (表紙) (2004年1月)

第1欄 見解の基礎 1. この見解者は、下配に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。 語による翻訳文を基礎として作成した。 この見解書は、 それは国際調査のために提出された PCT規則12.3及び23.1(b)にいう翻訳文の首語である。 2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、 以下に基づき見解書を作成した。 a.タイプ 配列表 配列表に関連するテーブル b. フォーマット 杏面 コンピュータ読み取り可能な形式 c. 提出時期 出願時の国際出願に含まれる この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

4. 補足意見:

第	V梱 新規性、進歩性又は産業」	上の利用可能性	についてのPCT担例 42 の 2.1(ハ)(ハ) マウト 7 日間		
第V個 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則 43 の 2.1(a)(i)に定める見解、 それを裏付る文献及び説明					
1.	見解				
	新規性 (N)	請求の範囲 請求の範囲	1		
	•		<u> </u>		
	進歩性(IS)	請求の範囲			
		請求の範囲	1 1-6 無		
	施業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲			
	- A the A time was A	請求の範囲			
2.	文献及び説明				
	文献 1: JP 05-227970 A (中外製薬株式会社) 1993.09.07, 段落番号【0140】- 【0143】, 【0170】-【0171】 & WO 1992/019759 A1, 第 64 頁第 3 行- 第 65 頁第 15 行, 実施例 10 & US 5795965 A1 & EP 0628639 A1 文献 2: JP 2002-510211 A (ジェネンテク, インコーポレイテッド) 2002.04.02, 第 77 頁第 14 行一第 79 頁第 10 行 & WO 1999/001556 A2 & US 5994511 A				
	文献 3 : MERKLER,	et al., l	Recombinant type A rat 75-kDa alpha-amidating		
	enzyme ca	italyzes th	he conversion of glycine-extended nentides to		
	peptide a	amides via	an alpha-hydroxyglycine intermediate Arch		
	Diochem. I	Blophys.,	Vol. 289, No. 1, 1991, 08, 15, p. 192–196		
	alpha-ami	dating enz	racterization of a bifunctional peptidylglycine zyme expressed in Chinese hamster ovary cells,		
	Arch. Biod	chem. Biop	phys., Vol. 298, No. 2, 1992, 11, 01, p. 380–388		
	义歌 5:RAY, et al	I., Product	tion of salmon calcitonin by direct expression		
	or a glyci	.ne-extende	ed precursor in Escherichia coli. Protein Expr		
	rurii., yo 文献6・TP 2002-5)1.26, No.	2, 2002. 11, p. 249-259		
	2002. 08. 15	2010年 11 (2	スミスクライン・ビーチャム・コーポレイション) 号【0123】& WO 2000/018804 A1 & US 6365154 B1		
	文献 7 : JP 06-31939 (ファミリ・	96 A(日本た	5 101237 & #0 2000/018804 AT & 05 6366154 BT とばこ産業株式会社) 1994.11.22, 段落番号【0028】		
	文献 8 : ADAMCZYK,	, et al.,	Complete sequencing of anti-vancomycin fab		
	iragment	Dy liquid	d chromatography-electrospray ion trap mass		
	spectrome	etry with a	a combination of database searching and manual		
	No. 1-2. 2	ation of the 2002, 02, 01.	he MS/MS spectra, J. Immunol. Methods, Vol. 260, p. 235-249		

補充概

いずれかの棚の大きさが足りない場合

第 V 棚の続き

請求の範囲1-6

請求の範囲1-6に記載の発明は、国際調査報告で引用された文献1-8により、進歩性を有しない。

文献1には、CHO細胞を用いてヒト型化PM-1抗体を作製する方法が記載されている(段落番号【0140】-【0143】,【0170】-【0171】参照)。また、文献2には、抗体の化学修飾としてC末端カルボキシル基のアミド化が示されており、文献3-5には、C末端カルボキシル基のアミド化を行う方法として、Peptidylglycine α -amidating enzymeを作用させて、C末端に存在するグリシンを切断し、ペプチドのC末端をアミド化ペプチドのC末端をアミド化する方法が示されている。

ここで、本願発明に係るヒト型化PM-1抗体のサブクラス1及び2は、抗原認識に重要ではない定常領域の重鎖C末端をアミド化したものである。抗原認識に重要でない定常領域に化学修飾を施しても修飾前の抗体の活性が維持され得ることは、当該分野の技術常識であるから、文献1の方法によりヒト型化PM-1抗体を作製し、抗原認識に重要でない重鎖C末端を修飾することを目的として、文献3-5に記載の方法を用いて該抗体の重鎖C末端をアミド化することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。

また、抗体の重鎖N末端はピログルタミン酸になり得ることは周知であるから(例えば、文献6-8参照)、重鎖N末端がピログルタミン酸である抗体を取得することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。更に、ヒト型化PM-1抗体のサブクラスを含んでなる医薬組成物をつくることも、当該技術分野の専門家にとって容易である。

10/573,286

特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

代理人

育木 悠

様

REC'D U 9 JUN 2005

WIPO PCT

あて名

〒105-8423

日本国東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門3 7森ビル 青和特許法律事務所 PCT 国際調査機関の見解な (法施行規則第 40 条の 2) [PCT規則 43 の 2.1)

発送日

(日.月.年)

<u>07. 6. 2005</u>

出願人又は代理人

 今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号

国際田殿番号 PCT/JP2005/006229

国際出願日. (日.月.年) 24.03.2005

優先日

(日.月.年) 24.03.2004

国際特許分類 (IPC) IntCl. COTK16/28, A61K39/395, A61P1/04, 1/18, 13/12, 17/06, 19/02, 29/00, 31/04, 31/18, 35/00, 37/02, 37/06 // C12N15/09, C12P21/08

出願人(氏名又は名称)

中外製薬株式会社

1. この見解掛は次の内容を含む。

▼ 第1 禰 見解の基礎

第Ⅱ棚 優先権

「 第Ⅲ棚 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

第IV棚 発明の単一性の欠如

▼ 第V棚 PCT規則 43 の 2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、 それを裏付けるための文献及び説明

第VI概 ある種の引用文献

「第四個 国際出願に対する意見

2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規 66.1 の 2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解者を国際予備審査機関の見解者とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

19.05.2005

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区段が関三丁目4番3号 特許庁審査官(権限のある職員)

सहसार अरे जा

3538

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

様式PCT/ISA/237 (表紙) (2004年1月)

第1欄 見解の基礎 1. この見解告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。 この見解否は、 ... 語による翻訳文を基礎として作成した。 それは国際調査のために提出されたPCT規則12.3及び23.1(b)にいう翻訳文の言語である。 2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、 以下に基づき見解書を作成した。 a、タイプ V 配列表 配列表に関連するテーブル b. フォーマット 書面 V コンピュータ読み取り可能な形式 c. 提出時期 出願時の国際出願に含まれる この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された V 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された 3. 🔽 さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出し た配列が出頒時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出が あった。

4. 補足意見:

			国際出願番号 PCT/JP2005/006229	
第	V	:の利用可能性 引	についてのPCT規則 43 の 2. 1 (a) (i) に定める見解、	
1.	見解	* •		
	新規性 (N)	請求の範囲 請求の範囲	引 <u>1-6</u> 有	
	進歩性(IS)	請求の範囲 請求の範囲		
	産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 請求の範囲	有無無	
2.	文献及び説明			
	文献1: JP 05-227970 A (中外製薬株式会社) 1993.09.07, 段落番号【0140】- 【0143】, 【0170】-【0171】& W0 1992/019759 A1, 第 64 頁第 3 行一 第 65 頁第 15 行, 実施例 10 & US 5795965 A1 & EP 0628639 A1 文献2: JP 2002-510211 A (ジェネンテク, インコーポレイテッド) 2002.04.02, 第 77 頁第 14 行一第 79 頁第 10 行 & W0 1999/001556 A2 & US 5994511 A1 文献3: MERKLER, et al., Recombinant type A rat 75-kDa alpha-amidating enzyme catalyzes the conversion of glycine-extended peptides to peptide amides via an alpha-hydroxyglycine intermediate, Arch. Biochem. Biophys., Vol. 289, No. 1, 1991.08.15, p. 192-196 文献4: MILLER, et al., Characterization of a bifunctional peptidylglycine alpha-amidating enzyme expressed in Chinese hamster ovary cells, Arch. Biochem. Biophys., Vol. 298, No. 2, 1992.11.01, p. 380-388 文献5: RAY, et al., Production of salmon calcitonin by direct expression of a glycine-extended precursor in Escherichia coli, Protein Expr. Purif., Vol. 26, No. 2, 2002.11, p. 249-259 文献6: JP 2002-525104 A (スミスクライン・ビーチャム・コーポレイション) 2002.08.13, 段落番号【0123】& W0 2000/018804 A1 & US 6365154 B1 文献7: JP 06-319396 A (日本たばこ産業株式会社) 1994.11.22, 段落番号【0028】 (ファミリーなし) 文献8: ADAMCZYK, et al., Complete sequencing of anti-vancomycin fab fragment by liquid chromatography-electrospray ion trap mass spectrometry with a combination of database searching and manual interpretation of the MS/MS spectra, J. Immunol. Methods, Vol. 260, No. 1-2, 2002.02.01, p. 235-249			

補充概

いずれかの棚の大きさが足りない場合

第 V 柳の統き

請求の範囲1-6

請求の範囲1-6に記載の発明は、国際調査報告で引用された文献1-8により、 進歩性を有しない。

文献 1 には、CHO細胞を用いてヒト型化PM-1 抗体を作製する方法が記載されている(段落番号【0140】-【0143】,【0170】-【0171】参照)。また、文献 2 には、抗体の化学修飾としてC末端カルボキシル基のアミド化が示されており、文献 3-5には、C末端カルボキシル基のアミド化を行う方法として、Peptidylglycine α -amidating enzyme を作用させて、C末端に存在するグリシンを切断し、ペプチドのC末端をアミド化ペプチドのC末端をアミド化する方法が示されている。

ここで、本願発明に係るヒト型化PM-1抗体のサブクラス1及び2は、抗原認識に重要ではない定常領域の重鎖C末端をアミド化したものである。抗原認識に重要でない定常領域に化学修飾を施しても修飾前の抗体の活性が維持され得ることは、当該分野の技術常識であるから、文献1の方法によりヒト型化PM-1抗体を作製し、抗原認識に重要でない重鎖C末端を修飾することを目的として、文献3-5に記載の方法を用いて該抗体の重鎖C末端をアミド化することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。

また、抗体の重鎖N末端はピログルタミン酸になり得ることは周知であるから(例えば、文献 6-8参照)、重鎖N末端がピログルタミン酸である抗体を取得することは、当該技術分野の専門家にとって容易である。更に、ヒト型化PM-1抗体のサブクラスを含んでなる医薬組成物をつくることも、当該技術分野の専門家にとって容易である。